

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, профессора Варвариной Галины Николаевны по диссертации Рогачикова Алексея Ивановича на тему: «Клиническое значение фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с разным уровнем контроля бронхиальной астмы и в сочетании с гипертонической болезнью», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.084.04 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 -внутренние болезни

Актуальность темы диссертационной работы

Сочетанное течение бронхиальной астмы с гипертонической болезнью является актуальной проблемой в медицине. Обе формы патологии отличаются высокой распространенностью. Современная стратегия контроля бронхиальной астмы и достижения целевых значений артериального давления предполагает новый взгляд в решении диагностических и лечебных задач. Однако, остается малоизученным вопрос влияния гипертонической болезни на клинико-функциональные параметры и уровень контроля симптомов бронхиальной астмы при сочетанной патологии.

Изучение метода определения уровня выдыхаемого оксида азота (FENO) является современной и актуальной задачей для расширения границ диагностики и понимания бронхиальной астмы. Оксид азота играет важную роль во всех аспектах патофизиологии респираторных заболеваний. Выявленная повышенная экспрессия индуцибельной синтазы оксида азота в эпителиальных клетках дыхательных путей при бронхиальной астме доказывает активное участие NO в патогенезе данного заболевания. В настоящее время определение FENO в клинической практике изучено при разных заболеваниях, многие формы патологии находятся в стадии исследования, менее изученной роль и место FENO в диагностике бронхиальной астмы.

Оксид азота присутствует во всех органах и системах организма, участвует в регуляции сосудистого тонуса и работы сердца, соответственно, имеет свою роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе гипертонической болезни. Сложные биохимические процессы: эндотелиальная

дисфункция при гипертонической болезни и нитрозилирующий стресс при бронхиальной астме имеют сложную многоступенчатую структуру, где участвует NO, и до сих пор изучаются. Определенный интерес вызывает оценка влияния гипертонической болезни на уровень выдыхаемого оксида азота, что имеет особую значимость, в связи с большим количеством пациентов, страдающих сочетанным течением бронхиальной астмы и гипертонической болезни.

Изложенное подтверждает, что диссертационная работа Рогачикова Алексея Ивановича по изучению фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с изолированной бронхиальной астмой и в сочетании с гипертонической болезнью является современной и актуальной.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе впервые изучены особенности фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов, страдающих бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью. Впервые выявлены изменения содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе при бронхиальной астме в сочетании с гипертонической болезнью у курящих и некурящих пациентов, с атопией и без нее. Показано диагностическое значение повышения уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе как маркера обострения бронхиальной астмы. Помимо этого, в работе представлен анализ объема базисной терапии бронхиальной астмы у пациентов с полным и частичным контролем над заболеванием с сопутствующей гипертонической болезнью и без нее.

В работе использованы современные и трудоемкие методы обследования, позволяющие получить представление о значении определения уровня фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе при различном уровне контроля у больных с весьма распространенной формой коморбидной патологии – при сочетании бронхиальной астмы и гипертонической болезни. Статистическая обработка материала проведена с использованием современных статистических тестов, что, безусловно, повышает надежность анализа полученных данных и достоверность исследования. Можно отдать должное А.И. Рогачикову за трудолюбие, проявленное при проведении многочисленных исследований и скрупулёзной обработке полученных результатов. Методический уровень исследования высокий. Выводы диссертации сформулированы в соответствии поставленным задачам, основаны на достаточном количестве материала и аргументированы.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Представленные в работе выводы и рекомендации основаны на глубоком анализе научной литературы и достаточном объеме клинического материала. В исследовании использовались комплексные клинические, лабораторные и инструментальные современные методы обследования, которые соответствуют принципам доказательной медицины.

Основные научные положения диссертации основаны на достаточном количестве материала и логично вытекают из полученных автором результатов исследования. Во внимание принимаются только статистически достоверные данные. Выводы диссертации четко сформулированы в соответствии поставленной цели и задачам. Практические рекомендации составлены на основании научно обоснованных сведений с учетом требований реальной клинической практики. Результаты работы внедрены в клиническую практику пульмонологического отделения Рязанской областной клинической больницы, терапевтического и реабилитационного отделения клинического госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по Рязанской области», поликлинического отделения ФКУЗ «МСЧ МВД России по Рязанской области», внедрены в учебный процесс кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Полученные результаты, выводы и рекомендации значимы для науки и практики. Автором представлены достоверные доказательства о целесообразности использования метода определения уровня выдыхаемого оксида азота для диагностики обострения бронхиальной астмы. Предложены рекомендации по оценке разных уровней контроля бронхиальной астмы при ее сочетании с гипертонической болезнью. На основе выполненных работ разработаны рекомендации по использованию диагностического метода определения фракции выдыхаемого оксида азота в клинической практике. Научно обоснована высокая значимость постоянного контроля лечащими врачами выполнения больными бронхиальной астмой правил техники ингаляционного введения лекарств.

Результаты выполненной диссертационной работы, выводы и практические рекомендации имеют важное значение для клинической практики. Выполненный объем исследования, достоверность полученных результатов, новизна и их практическая значимость не вызывают сомнения в ценности данного труда.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертация изложена в классическом плане, состоит из введения; обзора литературы; описания материала и методов; основной главы, посвященной результатам исследования; заключения; выводов; практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 123 отечественных и 73 зарубежных источника. Объем диссертации - 148 страниц. Работа иллюстрирована 30 рисунками, 32 таблицами и клиническим примером. Таблицы и рисунки наглядны и информативны.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы исследования, четко сформулированы цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость работы; изложены основные положения, выносимые на защиту; приведены сведения об апробации и внедрении полученных результатов в практическое здравоохранение.

Глава «Обзор литературы» содержит анализ современной отечественной и зарубежной литературы и посвящена основным представлениям о бронхиальной астме, особенностям сочетанного течения бронхиальной астмы и гипертонической болезни. Подробно рассмотрены имеющиеся в литературе представления о системе оксида азота в организме человека и его роли в диагностике при бронхиальной астме и гипертонической болезни. Представлено также состояние проблемы достижения контроля бронхиальной астмы и возможные пути решения этой проблемы. Из обзора с очевидностью вытекает актуальность цели и задач исследования.

Во второй главе подробно отражены материал и методы, используемые в диссертации. Объектом исследования служили две группы пациентов – из них первая, или основная, состояла из пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и гипертонической болезни – 81 человек, во вторую группу – сравнения, вошли 77 человек с изолированным течением астмы. Изложенные в главе сведения дают полное представление об использованных автором клинических, инструментальных и лабораторных методах научного исследования. Описаны методы современной математической медицинской статистики, которые использовались при анализе результатов работы.

В третьей главе приведены полученные автором результаты собственных исследований. Подробно представлена сравнительная оценка частоты жалоб, данных тщательно проведенного объективного обследования у пациентов с разным уровнем контроля бронхиальной астмы в группах с сопутствующей гипертонической болезнью и без нее. Помимо этого, сравнивалась частота обострений бронхиальной астмы и объем базисной терапии (в пересчете на ступени терапии); показатели функции внешнего дыхания, суточного мониторирования артериального давления, а также лабораторных показателей. Различия исследуемых параметров между группами обследуемых установлены преимущественно при неконтролируемой БА. Наиболее скрупулезно проведен анализ фракции выдыхаемого оксида азота (FENO) у пациентов обеих групп с позиции состояния контроля бронхиальной астмы, особенностей течения и объема терапии, наличия фактора курения и атопии. Убедительно показано влияние атопии на уровень FENO. Диагностическая значимость определения FENO как маркера воспаления в дыхательных путях убедительно продемонстрирована в представленном клиническом случае. К сожалению, автор не выделил этот интересный раздел в отдельную рубрику главы, что, несомненно, украсило бы работу и облегчило ее восприятие. Несомненное научное и практическое значение имеют полученные данные о влиянии образовательного занятия с пациентами по технике ингаляции на уровень контроля бронхиальной астмы. Использование определения FENO в динамике терапевтического обучения пациентов с бронхиальной астмой позволило объективно оценить уменьшение выраженности эозинофильного воспаления.

В заключении автор обобщает результаты своей работы и проводит углубленный анализ полученных результатов, сопоставляя их с данными литературы. Хорошее впечатление производят рассуждения автора при трактовке казалось-бы противоречивых данных об изменениях FENO при атопической форме БА, а также у курящих пациентов.

Выводы и практические рекомендации логично сформированы с учетом поставленных задач и базируются на полученных результатах исследования, на основе которых автором предложены ряд приоритетных практических рекомендаций.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по структуре и содержанию диссертационного исследования нет. К сожалению, автору не удалось во всех выводах убедительно отразить интересные результаты работы, поскольку в этом разделе диссертации не прозвучали фактические (в количественном выражении) достоверные данные. Недостаточно четко сформулирован четвертый вывод. Несколько затянут обзор литературы, описание методов исследования иногда излишне подробно. В диссертации есть грамматические и стилистические ошибки. Указанные недочеты ни в коей мере не отражаются на общей положительной оценке работы.

При знакомстве с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Как можно объяснить отсутствие различий содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе у больных бронхиальной астмой и при ее сочетании с артериальной гипертензией, если учесть данные о наличии эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью?
2. Как Вы расцениваете возможности использования метода оценки фракции выдыхаемого оксида азота у больных бронхиальной астмой в реальной клинической практике?
3. Какие, на основании полученных Вами данных, можно дать практические рекомендации пациентам с сочетанием бронхиальной астмы и гипертонической болезни для улучшения контроля коморбидной патологии?

Подтверждение опубликования результатов диссертации в научных изданиях

По теме проведенного исследования автором опубликовано 10 работ, в том числе 5 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, которые полностью отражают суть и содержание диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Рогачикова Алексея Ивановича на тему «Клиническое значение фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с разным уровнем контроля бронхиальной астмы и в сочетании с гипертонической болезнью» соответствует основным стандартам и требованиям ВАК, достаточно полно отражает результаты исследования, включает все положения работы.

Заключение

Диссертационная работа Рогачикова Алексея Ивановича «Клиническое значение фракции выдыхаемого оксида азота у пациентов с разным уровнем контроля бронхиальной астмы и в сочетании с гипертонической болезнью», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора О.М. Уряшева по актуальности темы и объему проведенных исследований является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение научной задачи улучшения диагностики и лечения бронхиальной астмы в сочетании с гипертонической болезнью путем оценки клинико-функциональных особенностей коморбидной патологии, применения дополнительного диагностического метода определения уровня фракции выдыхаемого оксида азота и обучения технике ингаляции лекарственных средств, что имеет существенное значение для внутренних болезней.

По своей актуальности, методам и объему выполненных исследований, научному содержанию, новизне, достоверности и значимости результатов работа Рогачикова Алексея Ивановича соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Г.Н. Варварина

Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1
Телефон/факс: +7-831-439-09-43
e-mail: rector@nizhgma.ru

Подпись д.м.н., профессора Г.Н. Варваринной заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России,
д.б.н.



Н.Н. Андреева

«09» февраля 2017 г.